

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques CHOPARD

Né le 10 décembre 1910, à Paris
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris
Interne de l'Hôpital de Créteil

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

DONNEURS UNIVERSELS

DANGEREUX

Président : LÉON BINET, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1941

LE DOYEN... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	{ ABRAMI.
	{ FIESSINGER.
	{ LOEPER.
	{ RATHERY.
	{ LEREBoullet.
	{ N...
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	{ N...
Clinique des maladies infectieuses	{ GOSSET.
	{ GRÉGOIRE.
	{ LENORMANT.
Clinique chirurgicale	{ VELTER.
	{ CHEVASSU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
	{ LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	{ N...
Clinique propédeutique	{ M. VILLARET.
Clinique de la tuberculose	{ TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	{ MATHIEU.
Clinique de cardiologie	{ LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	{ Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	{ N...
	{ HAZARD.
	{ MULON
	{ OLIVIER.
	{ SANNIÉ.
	{ VERNE.
Professeurs sans chaire	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin) Hydrologie.
 BONNET..... Bactériologie.
 BOULANGER.. Chimie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BROUET..... Pathologie médicale.
 BULLIARD.... Histologie.
 CACHERA..... Pathologie médicale.
 CORDIER..... Anatomie.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 COUVELAIRE (Roger). Urologie.
 DELARUE Anatomie pathologique.
 DELAY Pathologie médicale.
 DEGREGZ (H.).. Physique.
 DESOILLE..... Médecine légale.
 DIGONNET.... Obstétrique.
 DOGNON..... Physique.
 FEVRE..... Pathologie chirurgicale.
 FUNCK-BRENTANO. Pathologie chirurgi-
 cale.
 GALLIARDParasitologie.
 GARCIN.....Pathologie médicale.
 M^{lle} GAUTHIER-VILLARS. Anatomie pa-
 thologique.

MM.

DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU... Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.
 LANTUÉJOUL. Obstétrique.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LENÈGRE Pathologie médicale.
 M^{lle} J. LÉVY... Pharmacologie.
 MARCHAL Pathologie médicale.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOUQUIN..... Pathologie médicale.
 PATEL..... Pathologie chirurgicale.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SÈNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SICARD Pathologie chirurgicale.
 SOULIE Pathologie médicale.
 SUREAU..... Obstétrique.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 PIÉDELIEVRE.. Médecine légale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE...	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
BRULÉ.....		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER...	
CHEVALLIER		de GAUDART	
DONZELOT		d'ALLAINES	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET	
LAROCHE (G.) ...		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY.....	
SÉZARY			

MM.

ECALLE.....	} Clinique obstétricale.
METZGER.....	
PORTES.....	
VIGNES.....	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

*Bien faible témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.*

A MA FEMME

Mon amie et ma collaboratrice.

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Professeur de Physiologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin des Hôpitaux
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMAND
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ WILMOTH
MONSIEUR LE PROFESSEUR FIESSINGER
MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT
MONSIEUR LE DOCTEUR ECALLE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE
MONSIEUR LE DOCTEUR PAISSEAU
MONSIEUR LE PROFESSEUR CLERC
MONSIEUR LE DOCTEUR P.-E. WEIL

A MES MAÎTRES D'INTERNAT A L'HÔPITAL DE CRÉTEIL

MONSIEUR LE DOCTEUR ESCALIER

Médecin des Hôpitaux de Paris

MONSIEUR LE DOCTEUR MÉTIVET

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

MONSIEUR LE DOCTEUR GAUME

Chirurgien à l'Hôpital de Créteil

*Chez qui nous avons toujours trouvé une
aide précieuse et qui nous guidèrent de
leurs conseils. En témoignage de notre sin-
cère reconnaissance.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAURICE SUREAU

Accoucheur des Hôpitaux de Paris
Médecin Chef de l'Hôpital de Créteil
Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
nous a guidé de ses conseils avec la plus
grande bienveillance, qu'il veuille bien trou-
ver ici l'expression de notre très respec-
tueuse gratitude.*

A MES CAMARADES D'INTERNAT

*En souvenir des bonnes heures de
franche camaraderie, et de l'effort fourni
en commun.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES DONNEURS UNIVERSELS DANGEREUX

INTRODUCTION

La transfusion sanguine, après une période d'hésitation et d'échecs, s'est vue définitivement accorder droit de cité dans la pratique journalière médicale à la suite de la découverte par Landsteiner, en 1900, des groupes sanguins.

En effet, cette découverte permettait une organisation rationnelle de la transfusion sanguine grâce à l'existence de sujets dits donneurs universels.

Ce n'est qu'en 1923 qu'apparaissent les premières observations d'accidents survenus à la suite de transfusions sanguines par un donneur universel (Levine et Babée, 1923) (23). Depuis, certains auteurs Américains, Allemands et Russes en particulier ont publié d'autres observations semblables.

Sur les conseils du Professeur agrégé M. Sureau, qui dirigea pendant la guerre le centre national de la transfusion sanguine de l'Hôpital Saint-Antoine et qui eut l'occasion lui-même d'observer un cas d'accident provoqué vraisemblablement par un donneur

universel dangereux, il nous a paru intéressant de rassembler dans ce travail les données théoriques actuellement connues et de rappeler les principales observations publiées à ce sujet.

Après un bref rappel des généralités sur les groupes sanguins et des conditions de la transfusion nous poserons le problème de l'existence réelle des accidents par les donneurs universels dangereux, nous essaierons d'analyser le mécanisme de ces accidents et nous tirerons de cet ensemble les conclusions pratiques qui en découlent.

Nous n'étudierons pas, ici, les accidents pathologiques que peuvent présenter les donneurs et qui les rendent inaptes à la transfusion.

CHAPITRE I

C'est Landsteiner, qui, vers 1900, montra que les hématies d'une espèce animale pouvaient être agglutinées par le sérum de certains individus de même espèce. Cette constatation montrait l'existence de groupes de sang distincts dans une même espèce. Landsteiner mettait ainsi en évidence un caractère physiologique, constitutionnel de l'individu, valable pour l'homme et les animaux.

Après Bordet qui avait montré l'existence d'hétéro-agglutinines, Landsteiner montrait celle d'iso-agglutinines.

Von Dungern et Hirszfeld, vers 1911, mirent au point l'explication de ces phénomènes et en même temps proposèrent une nomenclature des groupes sanguins qui est pratiquement la seule internationale.

Les hématies sont capables d'être agglutinées grâce à des substances capables d'agir comme antigènes : ce sont les agglutinogènes, et les sérums renferment des substances qui se montrent comme des anti-corps (agglutinines).

Il y aurait deux agglutinogènes A et B qui sont des gènes indépendants, héréditaires. Ces facteurs A et B

peuvent se manifester dans les hématies, soit séparément (A ou B), soit ensemble (AB), soit manquer totalement (O non A non B).

Tous les globules rouges appartiennent à l'un de ces groupes. Nous allons résumer dans un tableau les quatre groupes sanguins avec leur correspondance dans les 3 classifications et en indiquant en face de chacun d'eux l'agglutinine correspondante.

Classification Dungern-Hirszfeld	Jansky	Moss	Agglutinines
A.....	II	II	β
B.....	III	III	α
AB.....	IV	I	0
O. 0.....	I	IV	$\alpha\beta$

Au cours de ce travail, nous ne parlerons des groupes sanguins que selon la classification en A, B, AB, O, adoptée en 1927 par le Comité d'Hygiène International de la S. D. N.

Il est inutile de souligner l'importance considérable de ces découvertes qui permirent la généralisation de la transfusion sanguine en évitant les accidents redoutables que l'on avait observés lors de ses premiers pas.

Les règles de la transfusion selon les groupes sont les suivantes : le groupe AB ne possédant pas d'agglutinine peut recevoir le sang de tous les groupes, il est receveur universel mais ne peut donner son sang qu'aux rares sujets de son groupe. Le groupe A peut recevoir du sang : 1^o de son groupe, 2^o du groupe O. Le groupe B peut recevoir, outre le sang B,

celui du groupe O. Enfin le groupe O ne peut recevoir du sang que de son propre groupe mais il est donneur universel.

Après ces généralités nous devons rappeler la loi énoncée dès 1911 par Ottenberg et qui fixe d'une façon simple et succincte les règles générales de la transfusion sanguine.

« Pour qu'une transfusion soit possible il est nécessaire et suffisant que le plasma du receveur soit incapable d'agglutiner les hématies du donneur. Par contre on n'a pas à tenir compte de l'agglutination possible des globules du receveur par le plasma du donneur. »

Dans les débuts de la transfusion s'était posée la question de la fixité des groupes sanguins. Après quelques controverses, il a été définitivement établi que les groupes sanguins sont immuablement fixes et qu'au point de vue génétique les groupes sanguins se comportent comme des caractères factoriels chromosomiques et que, partant, ils suivent les lois de Mendel.

Ces diverses constatations ont permis d'établir sur des bases solides le choix des donneurs.

Nous ne ferons que rappeler très brièvement la technique de détermination des groupes sanguins : c'est la méthode de Beth Vincent qui en pratique se révèle tout à fait suffisante.

Elle consiste à placer sur une lampe de verre d'une part quelques gouttes de sérum β (sang A), de l'autre quelques gouttes de sérum α (sang B). Une goutte

de sang à déterminer est placée dans les sérums. Au bout de 2 à 3 minutes il y a agglutination ou non et on peut lire les résultats :

Si les hématies sont agglutinées par :

- 1^o le sérum α , le sang est de groupe A ;
- 2^o le sérum β , le sang est de groupe B ;
- 3^o par les deux sérums, le sang est de groupe AB ;
- 4^o s'il n'y a aucune agglutination ni par α ni par β , le sang est du groupe O (non A et non B) et son possesseur est dit donneur universel.

La méthode de Von Dungern-Hirszfeld repose exactement sur le même principe mais on recherche les agglutinations dans des tubes.

CHAPITRE II

D'après les notions théoriques que nous avons envisagées au chapitre précédent, il peut sembler paradoxal de qualifier un donneur universel de dangereux. On sait, en effet, que les donneurs universels du groupe O sont des sujets dont le sang peut être impunément injecté aux sujets des autres groupes A, B, et AB.

En matière d'incompatibilité sanguine, seule compte l'action du plasma du receveur sur les globules du donneur. Bien que les globules du groupe O soient inagglutinables, le plasma de ces sujets renferme néanmoins les deux agglutinines anti-A et anti-B dont on ne tient habituellement pas compte lors de transfusion de sang O à des groupes A, B, ou AB en raison de la dilution considérable que subissent ces anti-corps dans la circulation du transfusé.

D'ailleurs, comme certains auteurs l'ont montré, il semble qu'en plus de cette dilution joue un autre mécanisme régulateur qui fait disparaître les agglutinines du donneur au fur et à mesure de leur introduction dans le torrent circulatoire du receveur, et ce phénomène serait vraisemblablement lié à une absorb-

tion de l'agglutinine par la masse considérable d'agglutinogène correspondant, contenu tant dans les hématies que dans le plasma et les organes du transfusé.

Cependant si le taux de ces agglutinines anti A et anti B se trouve anormalement élevé et si, d'autre part, le receveur a perdu une grande partie de sa masse sanguine, les globules du receveur peuvent théoriquement subir le risque d'agglutination par les agglutinines du donneur.

Les auteurs Américains Levine et Mabée (1923), Freemann et Whitehouse (1926), ont, les premiers, soulevé ce problème théorique à la suite de quelques observations de transfusions nocives. C'est à ce sujet qu'ils créèrent le terme « dangerous Universal donor » désignant un individu du groupe O à titre élevé d'agglutinines.

Nombre d'auteurs par la suite, aux Etats-Unis, en Allemagne et en U. R. S. S., décrivirent des accidents semblant relever de la même étiologie.

Dans certains pays, cette notion de donneurs universels dangereux fut même sanctionnée par une réorganisation de certains services de la Transfusion Sanguine, en particulier le New-York Hospital, La Croix-Rouge Anglaise, La Croix-Rouge Néerlandaise.

De plus, à de nombreuses occasions, des auteurs comme Landsteiner, Wildegans, Kersting, Steffan, Kaefer, Hesse, Kubany, se sont prononcés pour l'élimination ou l'utilisation restreinte des donneurs universels.

En France même, P. E. Weil, Lamy et Stieffel, Farjot et Spriet, Simonin ont également attiré l'attention sur la nocivité possible d'un donneur universel à taux anormal d'agglutinines. Cependant l'unanimité est encore loin d'être faite à ce sujet, et nous ne ferons que citer pour exemple, en opposition aux auteurs précédents, les noms de Tzanck en France, Brines aux U. S. A., Beck en Allemagne, Moureau en Belgique, qui continuent à utiliser un nombre considérable de donneurs universels et n'ont jamais signalé d'accidents.

Il n'en reste pas moins que cette question théorique possède une importance capitale quand on connaît l'organisation des services de transfusion, principalement fondée sur l'emploi de donneurs universels.

Aussi, allons nous essayer de résumer les diverses opinions à ce sujet et de voir si réellement la notion de donneurs universels dangereux doit être retenue.

Nous croyons suivre le plan le plus logique en présentant tout d'abord les quelques observations cliniques que nous avons pu rassembler, où le donneur universel semble être responsable d'accidents de transfusion.

Nous empruntons à un article de Balgairies et Christiaens de Lille, mai 1937 (*Echo Méd. du Nord*), les quelques observations suivantes :

OBSERVATION I.

Taux d'agglutinines anormalement élevé chez un donneur du groupe O provoquant chez le receveur un choc post-transfusionnel.

« Le douanier D..., âgé de 39 ans, admis à l'hôpital militaire de Lille le 24 janvier 1935, était atteint, ainsi que le montrèrent les examens cliniques et hématologiques, de maladie de Biermer à forme hypoplastique. Cette affection fut traitée par les méthodes de Whipple et de Castle d'une part, et par les petites transfusions sanguines d'autre part.

Cette dernière thérapeutique est mise en œuvre pour la première fois le 28 juillet. La numération globulaire donnant ce jour-là 1.830.000 hématies par millimètre cube : le donneur utilisé appartient au groupe O et 150 cm³ de sang sont transfusés sans incident.

L'anémie s'accroissant cependant, et le taux des hématies étant tombé à 780.000, une deuxième transfusion de 150 cm³ est effectuée avec un second donneur du groupe O. Celle-ci a lieu le 2 août. Quelques minutes après l'injection de ces 150 cm³, le malade s'agite, frissonne, puis présente un tremblement généralisé. Le faciès se plombe, le pouls s'accélère. En somme présente un choc impressionnant qui, pendant une heure, est extrêmement alarmant. Puis après ce temps, il revient au calme, et après quelques heures de sommeil son état apparaît analogue à celui des jours précédents. Les urines n'ont présenté par la suite ni albuminurie ni hémoglobinurie.

L'explication de ce choc nous fut fournie par les examens hématologiques alors mis en œuvre. Le premier et le

deuxième donneurs dont le groupe fut vérifié appartenaient bien au groupe O. Mais le dosage des iso-agglutinines montrait chez le deuxième donneur un taux extrêmement élevé : $1/2048^e$ pour l'agglutinine anti-A et $1/1024^e$ pour l'agglutinine anti-B. Chez le 1^{er} donneur les chiffres étaient de $1/512^e$ pour les agglutinines anti-A et anti-B. Le receveur appartenait au groupe A.

Dans ces conditions une troisième transfusion fut faite le 10 août avec un donneur A. 120 cm³ furent injectés et la transfusion parfaitement supportée. »

OBSERVATION II

(Cas de HESSE et de FILATOV).

Taux d'agglutinines extrêmement élevé chez le donneur avec choc et hémoglobinémie du receveur.

« A une malade atteinte de septicémie furent transfusés 185 cm³ de sang O (La malade étant A.), l'épreuve biologique, consistant en une injection de 20 cm³ de sang et un temps d'attente de 5 minutes, fut entièrement négative. Mais après la transfusion des 100 cm³ suivants apparurent des signes d'un choc, signes qui disparurent une demi-heure après. Aucun trouble urinaire, pas d'hémoglobinurie. Mais dans le sérum du receveur, hémoglobinémie nette. Le titre d'agglutination du sérum du donneur vis-à-vis des globules du receveur était de l'ordre de $1/2048^e$. »

OBSERVATION III (Cas de HALTER).

« A la suite d'une transfusion de sang O à une receveuse du groupe A, Halter observe une hémoglobinurie suivie

d'une anurie mortelle. Le plasma du donneur agglutinait les globules de la receveuse à un taux élevé. »

OBSERVATION IV

(Cas de MOSKALENKO, cité par HESSE).

« Cet auteur a vu apparaître un choc très violent, suivi de manifestation diarrhéique, choc d'évolution non mortelle, après une transfusion de 250 cm³ de sang O à une anémique A. Le plasma du donneur renfermait un titre élevé d'agglutinines. »

OBSERVATION V (Cas de P.-E. WEIL et de STIEFFEL).

« Les auteurs ont rapporté une observation dans laquelle une transfusion de sang O faite à un anémique du groupe A avait été suivie d'angoisse, de douleurs lombaires, de dyspnée, d'hémoglobinurie, le lendemain, et d'une forte déglobulisation consécutive. »

OBSERVATION VI.

(Cette observation prise par le Professeur agrégé M. SUREAU et DE MONTIS nous a été communiquée par les auteurs, qui doivent la présenter prochainement *in extenso*) (44).

« Mme Le G..., 48 ans, entre à l'hôpital pour y être opérée d'un fibrome utérin. L'examen médical ne montre aucune contre-indication opératoire.

Le 24 janvier 1939, une hystérectomie totale est pratiquée vers 11 heures : la malade présente une hémorragie

abondante par le vagin. Sous l'influence d'injections hémostatiques, de stimulants cardiaques, de sérum physiologique, tout paraît s'arranger. Une heure plus tard, survient une 2^e hémorragie plus importante encore avec de gros caillots. On pratique un tamponnement vaginal et on demande une transfusion.

A 13 h. 15, l'un de nous voit l'opérée qui est extrêmement pâle ; les extrémités sont froides, le corps est couvert d'une sueur froide, le pouls est très rapide, mais néanmoins facilement perceptible et régulier. Nous pratiquons une transfusion, directe, de bras à bras, sans adjonction d'aucun anti-coagulant. Le donneur est un infirmier, classé depuis longtemps parmi les donneurs universels. Nous commençons la transfusion très lentement, mais au bout de trois minutes environ, alors que 80 cm³ seulement ont été injectés, la malade, jusque-là inerte et sans réaction, ouvre les yeux et se plaint, la face se cyanose subitement, le pouls devient imperceptible, la malade s'agite, la transfusion est aussitôt arrêtée, mais déjà la malade a perdu connaissance, sa respiration est brève et très superficielle, les bruits du cœur sont à peine perçus : on a l'impression que la mort est imminente.

Nous pratiquons de toute urgence plusieurs injections sous-cutanées de stimulants cardio-respiratoires, puis une injection intra-veineuse d'un médicament « anti-choc ». Quelques gouttes de sang font issue par le pavillon de l'aiguille, et nous sommes surpris de constater que ce sang est agglutiné.

Cependant, au bout d'un quart d'heure, la situation étant toujours aussi grave, nous ponctionnons une nouvelle veine pour installer une injection lente de sérum physiologique adrénaliné. Nous en profitons pour prélever (non

sans mal à cause du collapsus) quelques centimètres cubes du sang de la malade.

Ce n'est qu'au bout d'une demi-heure que la malade reprend connaissance, et lorsque nous la quittons, vers 15 heures, elle est réchauffée, ne ressent plus aucun malaise, son pouls est assez bien frappé. Mais cette amélioration est très passagère ; à 16 h. 30, une syncope se produit : l'hémorragie vaginale reprend très abondante. On transporte la malade sur la table d'opération, où elle décède quelques instants plus tard.

Nous avons pratiqué diverses recherches sur le sang de la malade, et sur le sang du donneur :

Le sang de la malade examiné aussitôt, dans la seringue même qui a servi à le prélever, présente l'aspect granuleux typique de l'agglutination. Notons que ce sang a été pris un quart d'heure après la transfusion, et qu'il a été prélevé au bras gauche, alors que la transfusion a été pratiquée à droite.

Revu le jour même au laboratoire, ce sang montre en effet une agglutination fine mais indéniable des hématies, tandis que le sérum fortement teinté en rouge atteste une hémolyse importante.

La malade appartient au groupe A (groupe déterminé à la fois sur les globules en présence de sérums-tests, et sur le sérum en présence de globules-étalons). Elle est du type M.

Le sang du donneur, appartient incontestablement au groupe O depuis plusieurs années. Nous avons vérifié son groupe une fois de plus, sur les globules (qui sont bien O) et sur le sérum (qui contient α et β) il est du type M, d'autre part, l'épreuve directe de Jeanbrau est complètement négative : le sérum de la malade n'agglutine nullement les

globules du donneur, même pas en tubes après contact prolongé et centrifugation.

En résumé, le donneur est O-M et le receveur A-M les facteurs M et N ne peuvent donc pas intervenir. En outre, le sérum du receveur n'agglutine pas les globules du donneur. Il faut donc bien admettre que l'agglutination que nous avons constaté *est due à l'action des agglutinines du sang du donneur sur les globules de la malade*. Nous avons alors titré les agglutinines α et β du sérum du donneur, selon la technique classique, en tubes. Cette épreuve nous a montré que les agglutinines du donneur atteignaient un taux très élevé :

— En effet, les globules B étaient agglutinés jusqu'à une dilution de 1/1024^e.

— Tandis que les globules A. étaient encore nettement agglutinés à la très forte dilution de 1/4096^e.

Nous avons donc observé un cas absolument démonstratif où la nocivité des agglutinines d'un donneur universel est incontestable. »

Il ressort d'abord de ces observations que la réalité d'accidents causés par des donneurs universels dits dangereux ne peut pas être mise en doute.

Il importe cependant d'essayer de faire une analyse critique des différents troubles observés, des conditions dans lesquelles ils se sont produits et aussi d'essayer de dégager dans la genèse de ces accidents, à qui, du donneur ou du receveur, doit être attribuée la responsabilité.

Il semble avant tout qu'il s'agisse d'un phénomène

de choc, compliqué ou non de néphropathies, comme manifestation essentielle de ces accidents.

Au point de vue clinique, le choc débute par une aggravation brutale de l'état général, le sujet est inquiet, ressent une sensation de chaleur, accuse des vertiges ou des douleurs lombaires très intenses, parfois insupportables, de longue durée, et que Hesse considère comme pathognomoniques. Puis surviennent la lassitude, la dyspnée, les vomissements, les sueurs froides, accompagnées ou non de débâcle intestinale.

Les principaux signes physiques sont un pouls filant et incomptable, une baisse de la tension artérielle qui s'accompagne d'un collapsus cardio-vasculaire, et parfois une nette hémoglobinémie.

D'après Hesse, l'évolution peut affecter trois modes différents :

- 1^o une forme aiguë légère (c'est elle que nous avons décrite) son pronostic est bon, elle se produit lors de petites transfusions sanguines ;
- 2^o une forme aiguë grave, de pronostic sévère, où la mort survient soit au cours du choc, soit quelques heures après. Elle semble due aux transfusions massives et s'accompagne d'une néphropathie mortelle ;
- 3^o une forme tardive rare, montre des signes de choc survenant 12 à 24 heures après la transfusion.

Il faut signaler l'importance des néphropathies qui ont été particulièrement bien étudiées par Liège et A. Herr (24). Il y aurait d'abord une hémoglobinurie, symptôme d'alarme, puis anurie prolongée de 6 à 8 jours, à laquelle fait suite une urémie à symptomatologie nerveuse : somnolence, coma et troubles convulsifs.

Le trouble rénal fondamental semble être une diminution considérable du pouvoir uréo-concentrateur avec une azotémie qui peut atteindre jusqu'à 5 grammes. La guérison, rare, se ferait sans séquelles.

Les observations que nous avons rapportées peuvent évidemment paraître peu nombreuses par rapport à celles qui ont été déjà publiées, mais celles que nous avons retenues sont à peu près les seules où sont connus à la fois le groupe du donneur et celui du receveur et dans lesquelles se trouvent coexister un choc post-transfusionnel et la constatation d'un taux élevé d'agglutinines dans le plasma du donneur vis-à-vis des hématies du groupe du receveur. Ces différentes précisions vont nous être en effet très utiles lorsque nous allons essayer de dégager le mécanisme de ces accidents.

CHAPITRE III

C'est avant tout aux agglutinines qu'a été accordé le rôle principal dans la genèse des accidents de la transfusion. Mais il importe de faire remarquer que jusqu'à présent, toutes les différentes explications ne sont encore qu'hypothétiques.

Landois, Kuczynski, de Haven, par leurs recherches anatomo-pathologiques, ont montré que les hématies du receveur, par suite du taux élevé d'agglutinines, forment des agglutinats susceptibles de provoquer des thromboses capillaires et des embolies. Ces agglutinats, intervenant dans la circulation rénale, auraient un rôle essentiel dans l'apparition des néphropathies. En réalité, des observations ultérieures n'ont pas semblé confirmer cette hypothèse ; il semble assez probable que ces premiers auteurs se sont trouvés en présence d'accidents organiques ou *post-mortem*, ou même de troubles provoqués par la maladie initiale.

Il semble donc plus plausible d'attribuer selon les travaux de Hesse et Filatov les accidents au choc hémolytique.

L'hémolyse, par la destruction hématique qu'elle entraîne, donne naissance à des substances dépres-

sives agissant par spasme sur le système cardio-vasculaire. Ce mécanisme permet une explication assez complète des troubles cliniques : collapsus et néphropathie.

D'après Hesse et Filatov le choc hémolytique dépend essentiellement de la quantité de sang transfusé, qui conditionne directement le degré d'hémolyse et, également de l'intégrité du système réticulo-endothélial.

Ceci contribue également à expliquer combien plus fragiles seront les sujets justiciables d'une transfusion massive et dont l'affection antérieure aura lésé ou même bloqué le système réticulo-endothélial.

Si l'on admet donc qu'un individu donneur O est dangereux par le taux de ses iso-agglutinines, il importe d'essayer de préciser quel sera le taux dangereux et quel en sera le critère hématologique.

Les différentes recherches entreprises par les auteurs Russes (Blinov en particulier), à la suite des travaux de Hesse, ont déterminé le taux des agglutinines anti-A et anti-B chez 104 donneurs universels et concluent au chiffre très bas de 1/32^e, au-dessus duquel tout donneur serait dangereux. Ces résultats semblent manifestement inacceptables, car dans ces conditions le donneur universel non dangereux deviendrait introuvable. En effet, Blinov lui-même trouve 57,7 % de sujets inutilisables pour l'agglutinine anti-A et 60,3 % pour l'agglutinine anti-B.

De nouveaux titrages repris par maints auteurs et en particulier par Balgairies et Christiaens (6), et

portant sur le sérum de 104 donneurs universels adultes, ont donné des résultats très différents. Ces auteurs ont cru pouvoir reporter ce taux dangereux au 1/2048^e qui est un taux très rarement rencontré.

Mais, comme le montrent ces auteurs eux-mêmes, fixer ainsi des chiffres-limites rigoureux semble quelque peu illusoire quand on envisage l'intervention de la transfusion elle-même. En effet, si une transfusion de 150 cc. par un donneur titrant 1/2048^e est nocive, une transfusion de 300 cc. par un sujet titrant 1/1024^e va l'être également et à ce moment-là, il faudrait ranger ce taux parmi les taux dangereux. D'ailleurs, même en conservant ce chiffre, on s'aperçoit que la proportion des donneurs universels dangereux tombent environ à 4 %.

La fragilité de cette hypothèse semble encore plus grande lorsqu'on envisage le devenir des agglutinines injectées au cours de la transfusion. Si l'on admet qu'un donneur possédant un taux dangereux d'agglutinines anti-A a transfusé un sujet du groupe A, on doit normalement retrouver les agglutinines du donneur dans le sang du receveur, et poussant plus loin la précision, il devrait même être possible de prévoir le taux auquel ces agglutinines seront retrouvées. Or, les observations et les constatations expérimentales de Balgairies et de Christiaens n'ont pas permis de retrouver trace de ces agglutinines. Il faut donc admettre la mise en œuvre d'un autre mécanisme et expliquer la disparition des agglutinines par un processus biologique que l'on peut vraisemblablement

considérer comme une adsorption de l'agglutinine par la masse considérable des agglutinogènes correspondants dans le sang du sujet.

D'autres auteurs ont voulu voir dans l'origine de ces accidents un mécanisme assez différent de celui que nous venons d'envisager.

Tzanck, en particulier, admet que ces troubles sont des phénomènes d'intolérance. Cette notion elle aussi semble particulièrement juste et permet d'expliquer quelques cas où des injections vraiment insignifiantes de sang (3 cc.) entre groupes semblables (donneurs et receveurs du groupe O) ont suffi à déclancher un choc très violent. Cette hypothèse permet enfin d'envisager la possibilité d'attribuer parfois au receveur la responsabilité des accidents.

Ces accidents d'intolérance seraient sous la dépendance de phénomènes de sensibilisation par un antigène hétérogénique introduit dans l'organisme, soit spontanément, soit médicalement, soit par maladie.

Le sujet présenterait des modifications hématologiques complexes et l'introduction accidentelle de certains antigènes suffirait à créer le terrain allergique favorable à l'éclosion du choc. C'est d'ailleurs à peu près à cette opinion que se sont rangés dernièrement Balgairies et Christiaens qui concluent : « par un curieux renversement des rôles, le « dangerous donor » des auteurs Américains céderait la place au receveur dans la responsabilité de l'accident ».

Cependant, en plus de tous ces facteurs généra-

teurs possibles d'accidents divers, il nous semble intéressant d'ajouter quelques causes possibles.

En premier lieu peut intervenir l'existence des sous-groupes sanguins. En effet, si la classification des sangs en 4 groupes suffit d'une manière générale à assurer la sécurité de la transfusion, elle ne répond pas toutefois, au moins théoriquement, à la totalité des cas. Il existe deux variétés de groupe A appelées A_1 et A_2 et individualisées par Von Dungern et Hirszfeld. Leur existence est prouvée par la mise en présence de sérum α (groupe B) ou de sérum $\alpha\beta$ (groupe O) avec des hématies du groupe A. Après adsorption de l'agglutinine, le sérum épuisé peut encore parfois agglutiner des hématies du groupe A. Il subsisterait donc une substance agglutinante dans le sérum. Il y aurait ainsi dans le type A un type A_1 plus fort qui, avec le sérum anti-A, adsorbe les agglutinines pour A_1 et A_2 et un type A_2 plus faible qui n'adsorbe que les agglutinines spécifiques.

Cependant, quelle que soit l'importance des sous-groupes A_1 et A_2 au point de vue de la biochimie théorique, ils ne semblent pas jouer un rôle important dans la genèse des accidents que nous avons décrits.

Beaucoup plus importante semble être la présence d'autres agglutinogènes dans les hématies.

Landsteiner et Levine ont mis en évidence la présence de deux agglutinogènes M et N dont l'existence ne peut être démontrée que grâce à un artefact. Le sérum humain ne possède pas d'agglutinines cor-

respondantes. Pour les mettre en évidence on crée artificiellement les anti-corps correspondants en injectant au lapin des hématies humaines. On immunise le lapin en lui injectant des hématies du groupe A par exemple.

Après saignée, le sérum de lapin possède des agglutinines anti-A. Après dilution au 1/20^e, il est mis en contact avec des hématies A. Les agglutinines sont épuisées par adsorption, le sérum est centrifugé et remis en contact avec de nouvelles hématies A. Le sérum est encore capable d'agglutination (3 fois sur 12).

On en a donc conclu à la présence d'un nouvel agglutinogène chez certains sujets et cet agglutinogène qui existe dans certains globules rouges constitue l'agglutinine anti-M (μ).

Des recherches analogues, également par Landsteiner et Levine, ont prouvé l'existence d'une agglutinine anti-N. Peut-être même existerait-il un 3^e agglutinogène P ?

Ces facteurs coexistent d'ailleurs avec tous les groupes classiques et l'on peut avoir :

AM	AN	AMN
BM	BN	BMN
ABM	ABN	ABMN
OM	ON	OMN

Toutes les hématies contiennent au moins un de ces facteurs et l'on ne connaît pas de type de globule où M et N sont absents.

Ces faits, qui ont d'abord paru très importants dans les études génétiques et médico-légales, nous semblent également mériter d'être cités et retenus dans le mécanisme des accidents des donneurs universels dangereux.

A notre avis, ils nous semblent d'une importance au moins égale à celle du taux dangereux des iso-agglutinines.

Une autre catégorie de facteurs semble, au moins de façon théorique, devoir entrer en ligne de compte. Il nous faut cependant reconnaître que jusqu'à présent nous manquons à leur sujet de données expérimentales.

Il nous faut tout au moins citer la notion de charge électrique des globules qui permet de comprendre certaines réactions physico-chimiques de ces derniers en dehors même de la notion d'agglutinations. Les phénomènes ainsi produits pourraient peut-être se rapporter à certains faits déjà décrits de pseudo-agglutination.

D'autre part, le plasma lui-même serait susceptible d'intervenir dans la production des accidents. Il n'est pas interdit de penser à des phénomènes d'intolérance plasmatique réalisant en quelque sorte ce que l'on observe *in vitro* dans certaines incompatibilités entre molécules protéiniques de poids élevés.

Nous reproduisons à ce sujet quelques extraits d'une communication faite à la Société Française d'Hématologie, en mars 1933, par M. Sureau et Polacco (43).

Les auteurs présentent deux observations, d'accidents graves après transfusion, et pour lesquels la vérification sérum-globules, pratiquée après les accidents, a montré que la compatibilité était restée parfaite au point de vue globulaire.

« Il apparaît bien une fois de plus que les accidents de la transfusion ne sauraient se résumer dans une seule question d'incompatibilité de groupe. Il existe, à côté de cette incompatibilité que nous pouvons appeler séro-globulaire, une autre incompatibilité. Cette incompatibilité peut se révéler à deux moments :

1^o Au moment même de la transfusion, lorsque l'individu transfusé a reçu avant la transfusion la substance qui a précisément été autrefois injectée au donneur et l'a sensibilisé.

2^o Les réactions peuvent se produire à distance de la transfusion qui a sensibilisé le donneur.

L'intolérance de l'individu est une intolérance acquise et secondaire.

Par opposition à l'incompatibilité séro-globulaire bien étudiée, nous avons proposé de désigner cette incompatibilité réelle avec sangs globulairement compatibles sous le nom d'incompatibilité séro-sérique.

Cette notion de l'incompatibilité séro-sérique est d'une importance extrême, au point de vue des précautions à prendre avant une transfusion, car c'est le point sur lequel doit porter toute notre attention. Le

fait qu'il existe des intolérances secondaires nous incite à accorder une particulière importance à l'interrogatoire de nos donneurs au sujet des injections sériques qu'ils peuvent avoir antérieurement reçues. De plus, l'injection très lente s'impose. »

Enfin, les leucocytes eux-mêmes pourraient jouer un rôle dans ces intolérances inattendues par leurs propriétés chimiotactiques et même peut-être par leurs diverses activités oxydasiques (Introzzi).

En résumé, nous voyons que le choc transfusionnel que nous avons décrit peut être dû à des causes multiples. Chacune de ces causes peut intervenir soit isolément dans certains cas, soit par leur action convergente dans d'autres. On doit admettre aussi que toutes sont vraies, mais il semble bien difficile d'insister sur une en particulier et d'en faire le « primum movens » des accidents.

D'autre part, les accidents eux-mêmes peuvent-ils mériter le terme de choc véritable, et ne faut-il pas y voir le plus souvent des faux chocs transfusionnels comme l'ont signalé Fourestier et de Montis (mars 1941).

En réalité, on parle beaucoup trop de choc transfusionnel et bien souvent on attribue à la transfusion sanguine des chocs ou pseudo-chocs qui n'ont rien à voir avec elle. Quand les indications de la transfusion sanguine sont bien posées et quand la technique est correcte ces chocs sont réellement exceptionnels. Si, même dans ce cas, on a un choc, il faut étudier complètement le cas, voir si le receveur n'est pas en

cause, examiner attentivement les diverses circonstances de l'accident et alors, peut-être de temps à autre pourra-t-on rencontrer un donneur universel dangereux. Mais, comme le démontrent les innombrables transfusions pratiquées dans le Service de l'Hôpital Saint-Antoine et qui n'ont permis de découvrir qu'un unique donneur universel dangereux, il faut bien convenir que cette exception ne doit pas entrer en ligne de compte.

CONCLUSIONS

1° Quels que soient les accidents observés (et nous devons reconnaître que sur l'ensemble considérable des transfusions pratiquées dans le monde, ces accidents ont le caractère d'épiphénomènes tout à fait aberrants) nous ne pouvons mieux commencer nos conclusions que par le rappel de la loi énoncée dès 1911 par Ottenberg et qui demeure toujours vraie.

2° Les constatations des auteurs Américains et Russes se sont révélées exactes et malgré certaines discussions ces accidents existent et l'observation que nous rapportons en est une nouvelle preuve.

3° Le mécanisme de ces accidents est très complexe, et ne semble certainement pas univoque. Des facteurs incriminés : Choc, hémolyse par taux dangereux d'iso-agglutinines, phénomènes d'intolérance, sous-groupes A 1, A 2, M, N ou P, propriétés particulières des hématies, des leucocytes ou du plasma, aucun ne nous semble devoir à l'heure actuelle être prépondérant.

Enfin dans la genèse de ces accidents il ne faut pas oublier que le receveur aussi bien que le donneur peut être incriminé.

4° En pratique cependant, l'expérience prouve que sur des milliers de transfusions pratiquées à l'Hôpital Saint-Antoine, un seul sujet a été découvert donneur universel dangereux. Aussi croyons nous qu'il n'y a pas lieu de modifier les conceptions actuelles sur l'organisation de la transfusion, et que l'on doit conserver au transfuseur du groupe O son titre de donneur universel.

Vu : Le Président de la thèse,

L. BINET.

Vu : Le Doyen,

A. BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Doyen de la Faculté des Sciences
chargé des fonctions de
Recteur de l'Académie de Paris,

CH. MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES PRINCIPAUX.

- (1) JEANENNEY et RIGENBACH. — Traité de transfusion sanguine (Paris, Masson, 1940).
- (2) DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et KOSSOVITCH. — Les groupes sanguins (1 vol., Baillière, édit., 1936).
- (3) LATTES. — L'individualité du sang en biologie, en clinique et en médecine légale (1 vol. Masson, édit., 1929).
 - Les variations quantitatives des propriétés groupes spécifiques (*Bollett. Della. Seiz. Ital. Della Soc. Int. di Microb.*, fasc. IX, sept. 1931).
 - L'individualité du sang en biologie (*Biologie méd.*, XXV, n° 9, sept. 1935).
- (4) II^e Congrès int. T. S. Paris, sept.-octobre 1937.

AUTRES OUVRAGES.

- (5) BALGAIRIES et CHRISTIAENS. — II^e Congrès int. de la T. S., sept.-oct. 1937.
- (6) BALGAIRIES et CHRISTIAENS. — Les donneurs universels dangereux (*Echo médical du Nord*, 16 mai 1937).
- (7) BENDA. — Les dangers de la transfusion chez les sujets à sang instable (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 23 nov. 1934, p. 1582).
- (8) BLAIN, cité par WILDEGANS. — *Dtsch. Mediz. Wochenschr.*, 1930, 48, 2031.
- (9) BOURSAT. — L'hémonocivité (Thèse Paris, 1934).

- (10) BRINES. — Accidents mortels après transfusion (*Jour. of. Am. Med. Assoc.*, 94, 15, 114, 1930).
- (11) DAUMERIE, BRUENS et WANTERS. — Choc rénal et anurie, suite de transfusion sanguine (*Bruxelles méd.*, XV, n° 12, 1935).
- (12) DE MONTIS et DELHAYE. — II^e Congrès int. T. S. Paris, sept.-oct., 1937.
- (13) FARJOT. — Les donneurs de sang (*Echo méd. du Nord*, 23 déc. 1933).
- (14) FARJOT et SPIRIET. — Répartition des groupes sanguins dans le Nord de la France (*Ann. de Méd. lég.*, n° 18, 571, 1934).
- (15) FREEMAN et WHITEHOUSE. — The « Dangerous universal donor » (*The Am. Jour. of., the Medic. Sciences*, 172, n° 5, 664, 1926).
- (16) GLUCK. — Les phénomènes de choc consécutifs aux transfusions sanguines, indépendamment de toute incompatibilité sanguine (Thèse Paris, 1933).
- (17) GROVE. — Use of Low. titered Universal donors for patients of other groups (*Jour. of labor. and chimic. medic. Saint-Louis*, XVI, 670-675, 1931).
- (18) HALTER. — Todlicher Zwischenfall nach Bluttransfusion (*Wiener Klin. Wochenschr.*, n° 8, 236-238, 1930).
- (19) HARVEN (DE). — Accidents rénaux de la transfusion (*Le Scalpel*, n° 20, 1533, 1930).
- (20) HERR. — Les néphropathies graves consécutives à la transfusion sanguine (Thèse Paris, 1933).
- (21) HESSE. — *Dtsche Zeitschrift f. Chirurg.*, 245, 371-382, 1935 ; *Brun's Beiträge zur klin. chirurg.*, 163-391-405, 1936.
- (22) KUBANY. — Observations sur 1.200 transfusions spécialement en ce qui concerne les complications (I^{er} Congrès int. de la T. S. Rome, 26-29 sept. 1935, analysé in *Presse Méd.*, n° 91, 13 nov. 1935).

- (23) LÉVINE et MABÉE. — A dangerous « Universal donor » detected by the direct matching of bloods (*The Journ. of Immunol.*, VIII, n° 6, p. 425, 1923).
- (24) LIÉGE et A. HERR. — Les néphropathies graves post-transfusionnelles (*Ann. Méd.*, 34, 398, 1933).
- (25) LU SENA. — II^e Policlino (*Sz. Méd.*, 40, n° 12, 1933).
- (26) MOUREAU. — Les accidents faisant suite aux transfusions sanguines envisagés du point de vue médico-légal (*Ann. de Méd. lég.*, XV, 10, 951, déc. 1935).
- Une transfusion suivie de mort malgré la compatibilité des groupes sanguins (I^{er} Congrès int. de la T. S. Rome, 26-29 sept. 1935, XIII).
- La transfusion sanguine : les directives actuelles du problème après le I^{er} Congrès int. de la T. S. tenu à Rome en sept. 1935 (*Strasbourg méd.*, XVCVI, n° 14, 15 mai 1936).
- (27) MOUREAU et COHEUR. — II^e Congrès int. de la T. S. Paris, sept.-oct. 1937.
- (28) MOUREAU, BALGAIRIES et CHRISTIAENS. — Existe-t-il des donneurs universels dangereux (In *Presse méd.*, n° 49, 18 juin 1938).
- (29) MOSKALENSCKO, cité par HESSE (21).
- (30) MULLER et BALGAIRIES. — Comptes rendus (Soc. Biol., 121-1447, 1936).
- (31) OUCHI. — *Z. f. Immunitätsfors*, p. 262, 1927.
- (32) PILOD. — L'organisation de la transfusion sanguine dans les armées en campagne (*Bull. Mens. de l'Un. Féd. Nat. et de l'Ecole de perfection. des Méd. de Rés.*, 27, n° 29, 573, sept. 1936).
- (33) SCHIFF. — Die Technik der Blutgruppen untersuchung für Kliniker und Gerichtsärzte (1 vol. Springer, édit., 1932).
- Die Blutgruppen und ihre Anwendungsgebiete (1 vol. Springer, 1933).

- (34) SCHIFF et MENDLOWICZ. — Quantitative Untersuchungen über Iso-agglutinine (*Zeitschrift für Immunitätsfors.*, 48, 1, 1926).
- (35) SIMONIN. — Réactions sanguines paradoxales observées à l'occasion de transfusions (*Strasbourg méd.*, n° 4, 5 fév. 1935 ; *Paris méd.*, n° 52, 28 déc. 1935).
- (36) THOMSEN et FRIEDENREICH. — C. R. Soc. Biol., 1930, p. 1301.
- (37) THOMSEN et KETTEL. — Die stärke der menschlichen iso-agglutinine und entsprechenden Blutkörperchenrezeptoren in verschiedenen Lebensaltern (*Zeitschr. für Immunit.*, 63-67, 1929).
- (38) TZANCK. — Les accidents de l'hémonocivité (*Le Sang*, VI, n° 6, 678, 1932).
- Les groupes sanguins et les accidents de la transfusion du sang (*Le Sang*, VI, n° 8, 931, 1932).
- Problèmes théoriques et pratiques de la transfusion sanguine (1 vol. Masson, édit., 1933).
- (39) WALDMANN, STEFFAN, KERSTING et KAEFER. — La question des groupes sanguins dans l'armée allemande (Extrait des *Veröffentlichungen aus dem Gebiete des Herres Sanitätswesens*, édit. Offene Worte, Berlin, W, 35, 1934).
- (40) WEIL (P.-E.) et STIEFFEL. — Quelques remarques concernant les hémoglobinuries post-transfusionnelles (*Le Sang*, VI, n° 5, 1932).
- (41) WEIL (P.-E.) et LAMY. — Remarques sur les incompatibilités sanguines. Dangers de certains « donneurs universels » (*Le Sang*, VI, n° 7, 810, 1932).
- (42) FOURESTIER et MONTIS (DE). — Les faux chocs transfusionnels (*Journ. de Méd. et de Chir. pratique*, mars 1941).
- (43) SUREAU (M.) et POLACCO. — Intolérances anaphylac-

tiques après transfusion avec sangs compatibles
(Soc. franç. d'Hémato., mars 1933).

- (44) SUREAU (M.) et MONTIS (L. DE). — Choc transfusionnel grave avec agglutination *in vivo* des hématies du receveur (sera publié prochainement à la Soc. Hématologie française).